Omaggio dell'Autore

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Siena

Direttore: Prof. B. LUNGHETTI

G. A. CHIURCO

E 5

101

Sopra una particolare alterazione della corticale surrenale

Comunicazione fatta alla R. Accademia dei Fisiocritici in Siena nell' Adunanza del 27 Gennaio 1928

SIENA

STAB. TIP. S. BERNARDINO

1928

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Siena

Direttore: Prof. B. LUNGHETTI

G. A. CHIURCO

Sopra una particolare alterazione della corticale surrenale

Comunicazione fatta alla R. Accademia dei Fisiocritici in Siena nell' Adunanza del 27 Gennaio 1928

SIENA

STAB. TIP. S. BERNARDINO

1928

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Siena
Diretto dal Prof. B. LUNGHETTI

G. A. CHIURCO

Sopra una particolare alterazione della corticale surrenale

Fra le diverse particolarità che si possono riscontrare all'esame della corticale surrenale, sotto vari punti di vista si presenta interessante la presenza, nello spessore dei cordoni o dei glomeruli della sostanza corticale, di piccole cavità cistiche, visibili solo all'esame microscopico, a proposito delle quali gli AA. sono tuttora molto discordi.

Ricorderò brevemente come la presenza di simili cavità, riscontrata da vari autori nelle surrenali dei mammiferi inferiori (Marchand nel cavallo, Stoerk nel gatto, cane, coniglio), si trova da molti AA. menzionata anche nelle surrenali dell'uomo.

Secondo Köllicker, Eberth, Stoerck il fenomeno si potrebbe notare anche nelle surrenali normali.

Però la massima parte degli osservatori l'han notato in condizioni patologiche locali o generali. Così Prym ha veduto delle formazioni di questo genere nelle surrenali di un anencefalo, Askanazy e Prym in tumori surrenali, nei quali per altro Ribbert ed altri ne contestano l' esistenza. Marchetti riscontrò queste cavità nella surrenale sinistra di una donna affetta da una ciste della surrenale destra, e morta per peritonite. Thomas le notò in un caso di scarlattina.

Demole, che riscontrò queste cisti in diverse condizioni, ritiene che esse siano costanti nelle surrenali dei difterici, nelle quali le aveva in precedenza notate anche Beckmann.

Però questa affermazione di Demole non ha trovato conferma nelle osservazioni di Councilmann, Mallory, Pearce, Landau e neppure nelle ricerche sperimentali di Bogomeletz

e Luchsch ed altri osservatori. Lunghetti riscontrò queste cavità, piuttosto numerose, nelle surrenali di un giovane, di 13 anni, morto per favismo.

Gli autori sono fra loro molto discordi anche sulla natura, sulle cause, sulle particolarità morfologiche delle pareti e del contenuto di queste piccole cavità.

L'opinione, un tempo sostenuta da Köllicker, da Eberth e in parte anche da Askanazy (il quale descrisse attorno alla cavità un epitelio cilindrico) che queste cavità fossero più o meno da rassomigliarsi a delle cavità ghiandolari, è stata in seguito contradetta da molti AA. a cominciare da Stoerck.

Stilling considerò invece delle piccole cavità da lui vedute alla superficie dei cordoni della zona fascicolata, come spazi linfatici: opinione questa che potrebbe essere in certo modo suffragata dal fatto che Dietrich, Sigmund e Thomas han messo più o meno direttamente in rapporto la comparsa di queste cavità nell'interno dei condotti cogli stati di edema delle surrenali.

Marchetti pose in rapporto la comparsa di queste cavità con fenomeni di abnorme secrezione. Beckmann e Stoerck riportano invece la formazione di queste cavità all'ammucchiarsi negl'interstizi cellulari di un liquido di natura particolare e che nulla avrebbe a che fare con fatti di edema.

Demole ritiene verosimile che la comparsa di questi « lumi » corrisponda ad uno stato speciale della funzione surrenale.

Thomas attribuì le cavità da lui vedute al disfacimento granuloso di cellule. Dietrich e Siegmund la posero invece in rapporto colla comparsa nelle cellule di gravi processi regressivi, segnatamente con diverse forme di degenerazione vacuolare, riscontrate da Dietrich e Wulfing nelle cellule epiteliali della corteccia surrenale in diverse setticemie, da Thomas nella infezione difterica.

Ricorderò infine come Prym, avendo constatato nell'interno di queste formazioni cave delle cellule, che egli credette di natura connettivale, ha concluso ritenendo che le pretese cavità non sono che piccole porzioni del tessuto connettivo interstiziale circondate dal parenchima, e cadute in preda a fenomeni regressivi più o meno accentuati. Anche Schaffer nella surrenale del cavallo descrive dei cordoni simili a tuboli ghiandolari, i quali, invece del lume, contengono lamelle connettivali con vasi sanguigni.

Date queste divergenze che, sotto vari punti di vista, sussistono tra le opinioni che i diversi Autori hanno espresso sulle cavità reperibili nel parenchima corticale delle surrenali, non credo inutile di riferire brevemente quanto potei rilevare dallo studio di alcune osservazioni di questo genere.

La prima di queste si riferisce alle surrenali di una donna, di 65 anni, arteriosclerotica morta per una polmonite lobare e sezionata il giorno 8 novembre 1927 in questo Istituto (A. N. 3149). Nelle surrenali, piuttosto voluminose, già all' esame macroscopico colpì l' esistenza di un intensa stasi sanguigna, reperibile anche nel fegato e nei reni. Nella surrenale sinistra si notò pure un certo aumento di consistenza. D' ambo i lati poi si constatò la scomparsa quasi completa del colorito giallo caratteristico della corticale surrenale. Nulla di notevole si notò a carico dei vasi dell' ilo dei surreni e neppure a carico degli altri visceri, all' infuori di un certo grado di tumore acuto di milza.

Soprattutto allo scopo di eseguire dei preparati per dimostrazione istologica, dai vari visceri di questa donna erano stati prelevati diversi frammenti, i quali vennero fissati in formolo al 10 %, inclusi e colorati coi metodi comuni.

L' esame di questi confermò prima di tutto nei vari visceri l' esistenza dei fatti morbosi rilevati all' atto dell' autopsia.

Quanto alle capsule surrenali, mentre non si riscontrarono al microscopio alterazioni morbose apprezzabili a carico della sostanza midollare, già a piccolo ingrandimento si notarono diverse particolarità interessanti in seno alla sostanza corticale. Si vide cioè come in questa i diversi strati presentassero una grande irregolarità nella conformazione, nel volume, nella disposizione dei propri costituenti, non tanto perchè i glomeruli e i cordoni presentavano un volume molto diverso fra loro, quanto perchè, mentre in qualche punto essi erano fortemente ravvicinati, in altri punti erano invece separati da abbondante tessuto connettivo delicatamente fibrillare. Specie dal lato sinistro si notarono poi diverse zone di sostanza corticale, caratterizzate da uno straordinario riempimento dei vasi sanguigni parenchimali. Mai però riscontrai la presenza di fatti emorragici, di trombosi o di altre alterazioni circolatorie.

Però già a piccolo ingrandimento, si vide come, da ambo i lati, la massima parte dei cordoni della zona fascicolata presentavano nel loro interno delle cavità, che, specie nei cordoni più vo-

luminosi, erano talvolta di ampiezza relativamente notevole. Il numero di queste cavità era in qualche punto sì rilevante che la sostanza corticale presentava a prima vista un aspetto simile a quello di una ghiandola tubulare (Fig. 1).

Da quello che ho potuto rilevare nei lavori degli AA. sopracitati l'esistenza di un sì gran numero di cavità nei cordoni corticali non è davvero frequente a riscontrarsi. Ritenni quindi che il caso potesse prestarsi allo studio di queste formazioni e ne praticai un esame accurato.

A forte ingrandimento potei in primo luogo stabilire che la parete di queste formazioni cave era in ogni caso costituita direttamente dalle cellule parenchimali, spesso più o meno alterate, e che non presentavano mai la disposizione di un epitelio cubico o cilindrico (Fig. 2).

In queste condizioni di esame potei pure notare che, il più di solito, il lume di queste cavità era riempito da una massa irregolarmente granulosa, in mezzo alla quale vidi non di rado delle cellule parenchimali più o meno alterate o dei residui nucleari. Mai vi riscontrai la presenza di sangue, di leucociti, e tanto meno di muco o di altre sostanze che potessero anche lontanamente considerarsi come prodotti di secrezione: come pure in nessuna di queste cavità vidi mai la minima traccia di fasci o cellule connettivali.

Al contrario vidi con relativa frequenza, nell'interno dei cordoni delle cellule con nucleo più o meno addensato, raggrinzato, talvolta frammentato ed il protoplasma ridotto spesso ad una scarsa massa granulosa.

La ricerca del grasso e dei lipoidi, eseguita sulle sezioni di pezzi congelati, colorate col *Sudan terzo* e col bleu Nilo, mostrò come le cellule corticali fossero in generale molto povere di queste sostanze, le quali non si riscontrarono neppure nelle cellule in via di regressione ora descritte e tanto meno nell'interno delle cavità esistenti nei cordoni corticali e nelle cellule che le delimitavano.

Profittando della collezione dei preparati di surrenali posseduta dal Prof. Lunghetti, i quali sono stati eseguiti dalle surrenali di circa cento individui, ho voluto vedere se e con quali modalità anche in questi preparati si riscontrassero delle cavità simili a quelle ora descritte.

Dirò subito che in molti di questi preparati potei notare in seno ai glomeruli, ai cordoni della zona fascicolata, più di rado

nell' interno di quelli della zona reticolare, degli spazi irregolari, privi di qualsiasi conteuuto e delimitati da cellule che non apparivano minimamente alterate. L'aspetto di questi spazi era tale da fare ritenere all'occhio esercitato alle indagini microscopiche che si trattasse più che altro di fessure formatesi artificialmente, durante la esecuzione dei preparati, pel distacco e l'allontanamento degli elementi cellulari fra loro.

Come pure potei non di rado notare un'altra disposizione che non ha nulla a che fare colle cavità da me studiate.

In seno alla zona glomerulare, ma sopratutto nell' interno di quei noduli parenchimali, che si vedono spesso accollati alla superficie esterna della capsula fibrosa dei surreni, mi è spesso accaduto incontrare dei cordoni, per lo più costituiti da cellule piccole, scure, poco o nulla vacuolizzate: cordoni di forma quanto mai irregolare e variamente anastomizzati fra loro.

Fra questi cordoni esisteva uno stroma povero di elementi cellulari e costituito in massima parte da fibrille reticolari (Gitterfarsen). Non di rado accade pertanto di vedere, qua e là nelle sezioni, delle isole irregolarmente rotondeggianti di questo tessuto interstiziale, circondate completamente dal tessuto parenchimale. Siccome nei comuni preparati le fibrille reticolari sono poco o nulla visibili, (sopratutto se, come talvolta accade, il tessuto è in preda a fatti di edema), a prima vista queste isole di tessuto interstiziale possono essere scambiate per piccole cavità cistiche. Basta però un esame accurato, specie se eseguito su sezioni in serie, per convincersi dell' errore.

Non di rado ho tuttavia notato, in seno alle diverse formazioni parenchimali della corteccia surrenale, degli elementi cellulari con segni evidenti di sofferenza tanto a carico del nucleo che del corpo protoplasmatico. Però piuttosto di rado ho notato, nella numerosa serie di preparati da me esaminati, la formazione di piccole cavità entro i cordoni e i glomeruli corticali.

Specialmente interessanti sotto vari punti di vista apparvero le disposizioni che ho potuto notare nei preparati eseguiti nelle surrenali di una antica nefritica di 50 anni morta per pneumonite crupale (Autopsia N. 1685. Siena) e in quella di un ragazzo di 13 anni morto per favismo (Autopsia 1884 Cagliari) e già illustrati dal Prof. Lunghetti.

Nel primo di questi casi le surrenali presentarono a notare una struttura quanto mai irregolare della corteccia surrenale, e

ciò non tanto per la diversa forma e dimensione dei glomeruli e dei cordoni corticali, in massima parte formata da cellule piccole, scure, scarsamente vacuolizzate, quanto pel fatto che nella corteccia, in generale piuttosto sottile, esistevano larghi tratti con addensamento più o meno aumentato del tessuto interstiziale. Quà e là si vedevano pure numerosi piccoli focolai d'infiltrazione parvicellulare. Esisteva infine un certo grado d' iperemia venosa, sensibile soprattutto a livello della zona fascicolata.

Addossati più o meno intimamente sulla faccia esterna della capsula fibrosa surrenale esistevano diversi noduli di sostanza corticale, costituiti da cordoni disposti molto irregolarmente e formati da cellule di forma, grandezza, struttura quanto mai differenti,

Ora in molti punti della corticale potei vedere in seno ai cordoni, sopratutto in quelli di maggiori dimensioni, delle piccole cavità a pareti piuttosto regolari, costituite da cellule epiteliali talvolta con segni evidenti di alterazione e ripiene di un detrito granuloso frammisto talvolta a resti cellulari. Ma sopratutto in seno ai cordoni dei noduli parenchimali extracapsulari che potei notare nei fatti particolarmente interessanti. Come dimostra la figura 3ª alcuni di questi cordoni erano in parte costituiti da cellule molto più piccole del normale; in altri al contrario si vedevano frammiste a cellule di aspetto pressochè normale degli elementi con nucleo e corpo protoplasmatico di notevolissime dimensioni. Già con modici ingrandimenti fu possibile notare come nell'interno di questi cordoni esistessero in gran numero delle cellule in preda a processi regressivi così accentuati che talvolta si riducevano ad un ammasso di sostanza granulosa con pochi resti nucleari : molte volte queste cellule si notavano in gran numero in un tratto molto ristretto di un cordone, talvolta riunite in un piccolo gruppo, talvolta sparse in mezzo alle altre cellule parenchimali conservate. Qua e là notai finalmente, in seno ai cordoni, delle cavità contenenti solo una massa granulosa con qualche rara zolla cromatinica (Fig. 3).

Qualcosa di simile potei notare nelle surrenali del ragazzo morto di favismo.

Come risulta anche dalla descrizione fattane da L u n g h e t t i pure in queste surrenali esistevano numerosi piccoli noduli di sostanza corticale addossati alla capsula fibrosa: esisteva del pari spiccata irregolarità nella forma e nel volume dei cordoni della zona fascicolata, per lo più costituiti da cellule piccole e scarsa-

mente vacuolizzate i quali apparivano spesso molto più voluminosi del normale e in forma di grossi ammassi cellulari, irregolarmente rotondeggianti o poligonali.

Anche Lunghetti notò in seno a questi cordoni delle cellule, isolate o riunite a piccoli gruppi, con nucleo raggrinzato o protoplasma in via di disfacimento, nonchè la formazione in seno ai cordoni di piccole cavità contenenti pochi resti protoplasmatici e nucleari o apparentemente vuote.

Da queste osservazioni risulta dunque evidente come la formazione di queste cavità pseudocistiche nell'interno dei glomeruli e dei cordoni surrenali rappresentasse essenzialmente la conseguenza della distruzione di un certo numero di cellule parenchimali, che, il più di solito, risiedono verso il centro dei cordoni o dei glomeruli. Molte volte il fenomeno rappresenta fin da principio contemporaneamente un piccolo gruppo di elementi cellulari. Altre volte invece, come si nota ad es. nella fig. 3ª, inizialmente vanno distrutte delle cellule sparse nell'interno dei cordoni; più tardi vengono interessati anche gli elementi a quelle interposte. Però anche per questa via, si giunge alla formazione di cavità le quali anzi, in questo caso, presentano il più delle volte dimensioni relativamente notevoli.

Quanto alle possibili cause dei fatti ora descritti mi limiterò prima di tutto a notare che, almeno nei miei casi, era molto difficile poterli considerare come fenomeni cadaverici. Questo perchè, da un lato le alterazioni cellulari che vi stavano a fondamento, avevano tutte le caratteristiche di un fenomeno regressivo, dall'altro perchè nei casi da me osservati, mancavano del tutto, od erano appena accennate, quelle modificazioni del parenchima che Materna, Krauss e Sussig han descritto quale espressione dei processi putrefattivi surrenali.

Per conseguenza le alterazioni cellulari da me vedute e la formazione delle piccole cisti a quelle consecutive, rappresentano un fatto verificatosi durante la vita.

Non è escluso che il fenomeno sia essenzialmente di natura tossica. In ogni modo la formazione delle cisti è la conseguenza della circostanza che gli elementi cellulari che vengono ad alterarsi per primi e più gravemente sono, come abbiam visto, quelli che si trovano al centro dei cordoni maggiori, e che certamente sono in condizioni di nutrizione meno vantaggiose di quelli che si trovano a contatto diretto colla trama connettivo-vascolare interstiziale.

Concludendo quindi appare da queste ricerche come gli spazi chiari coll'aspetto di piccole cisti, che si riscontrano in molti casi al microscopio nell'interno dei cordoni e dei glomeruli corticali della surrenale possono avere un significato assai differente. Con uno studio accurato di questi è infatti possibile stabilire che, in qualche caso, si tratta solo di fessure prodottesi artificialmente nei cordoni o nei glomeruli durante l'allestimento dei preparati.

Altre volte invece la presenza di cisti è simulata da piccole zone di tessuto interstiziale circondate per largo tratto dal tessuto parenchimale e interessate dalla sezione in modo che sembrano isolate nell'interno di questo.

Possiamo infine avere delle piccole cavità, piene di detrito, formatesi per la distruzione di un certo numero di elementi cellulari, la quale può verificarsi nei vari casi con modalità assai differenti. Attorno a queste piccole cavità gli elementi cellulari circostanti presentano spesso segni di sofferenza. Talvolta invece si mostrano ben conservati e con una certa tendenza a disporsi attorno alla cavità a mo' di un rivestimento epiteliale, che però non ho mai veduto distinto e tanto meno in forma cubica o cilindrica.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

Fig. 1 — A. N. 3149. Sezione di surrenale eseguita mediante congelazione e colorata con Sudan III.
Koristka Ob. 3. Oc. 3. Tubo 160 mm.

Fig. 2 — Piccola pseudociste della precedente osservazione, veduta a forte ingrandimento.
Koristka Ob. 8*. Oc. 3. Tubo 160 mm.

Fig. 3 — A. N. 1685. Cavità contenuta nell' interno dei cordoni di un nodulo di sostanza corticale isolata.
Koristka Ob. 5. Oc. 3. Tubo 160.

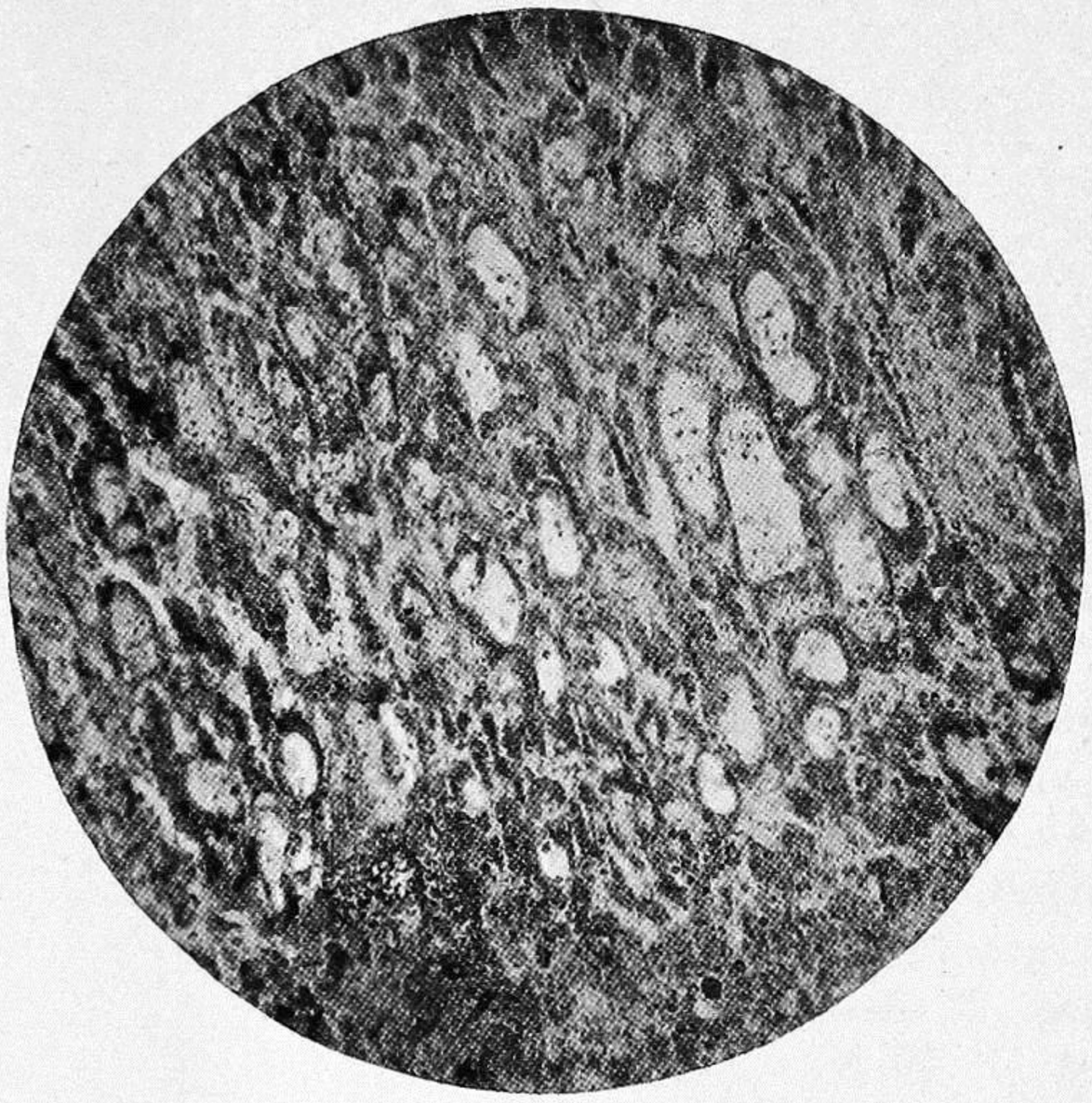

Fig. 1

Fig. 2

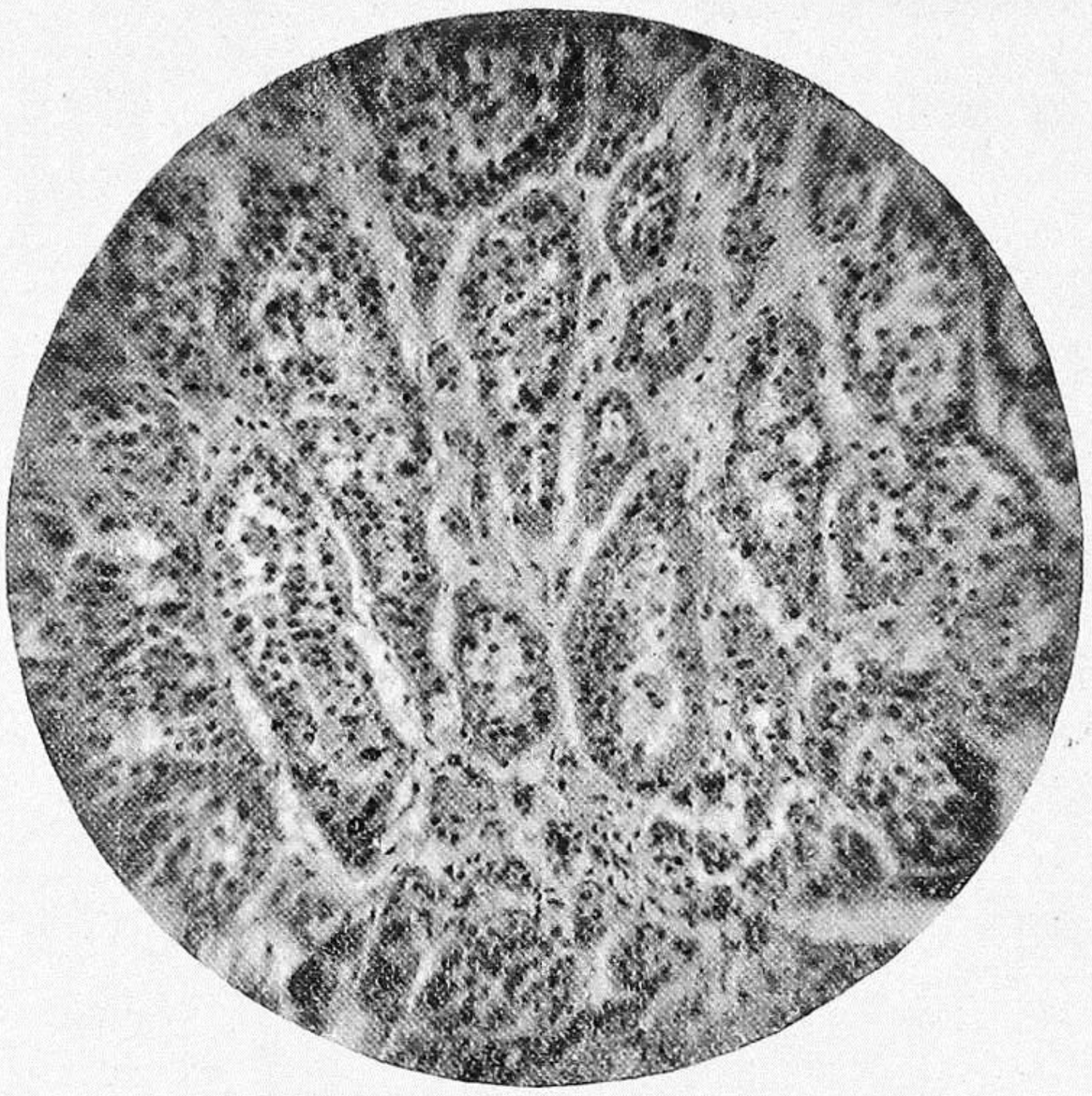

Fig. 3

G. A. Chiurco — *Sopra una particolare alterazione della corticale surrenale.*

Bibliografia

Askanazy — Ziegler's Beiträge 14, pag. 33, 1893.

— Berlin. Klin. Woch. 1908, N. 35 pag 1603.

Beckmann — Ziegler's Beiträge 60. 1914.

Bogomeletz — Ziegler's Beitr 38, pag. 517. 1905.

Conncilmann, Mallory e Pearce — Dipteria. A Study of the Bacteriology and Pathology of two Hundred and Twenty Fatal cases. 1901.

Demole — Centralbl. f. Path. 27 pag. 513, 1916.

Dietrich — Centralbl. f. Path. 29, pag. 169, 1918.

Dietrich A. e Siegmund H. in Henke e Lubarsch: Handbuch der Spez. path. Anatomie VIII. Drüsen mit innerer Sekretion. Berlin Springer. 1926.

Eberth C. J. — Die Nebennieren in Handbuch der Lehre von den Geweben v. S. Stricker. Leipzig, 1871.

Krauss e Sussig — Virch. Arch. 237, 1922.

Landau — Die Nebennierenrinde Jena, 1915.

Lucksch — Verh. Path. Gesells. XIV Tag. Erlangen 1910 pag. 136.

Lunghetti — Rivista di Biologia IX, 1927.

Marchand — Int. Beitr. zur wiss. Med. Festschr. f. R. Virchow. Berlin, 1891.

Marchetti — Virch Archiv. Vol. 172, pag. 472, 1903.

Materna — Virch. Arch. 227, pag. 235, 1920

Prym — Frankfurter Zeitschr. f. Path. 14, pag. 409.

Ribbert — Geschwulstlehre 1904 pag. 437.

Schaffer — Lehrbuch der Histologie, Wien 1922.

Stilling — Virch. Arch. 109, pag. 324, 1887.

Stoerck — Berl. klin. Woch 1908 pag. 773.

Thomas — Ziegler's Beiträge 50 pag. 283, 1911.

Wulfing — Virch. Arch. 253, 1924.